



## DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

<b>(51) Classification internationale des brevets <sup>6</sup> :</b> <b>C08B 30/18, A23G 3/00</b>	<b>A1</b>	<b>(11) Numéro de publication internationale:</b> <b>WO 98/56827</b> <b>(43) Date de publication internationale:</b> 17 décembre 1998 (17.12.98)
<b>(21) Numéro de la demande internationale:</b> PCT/FR98/01165 <b>(22) Date de dépôt international:</b> 8 juin 1998 (08.06.98)  <b>(30) Données relatives à la priorité:</b> 97/07161 10 juin 1997 (10.06.97) FR  <b>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US):</b> ROQUETTE FRERES [FR/FR]; F-62136 Lestrem (FR).  <b>(72) Inventeurs; et</b> <b>(75) Inventeurs/Déposants (US seulement):</b> DUFLOT, Pierrick [FR/FR]; 773, rue de la Neuve Voie, F-62136 Lacouture (FR). FOUACHE, Catherine [FR/FR]; 6, route Nationale, F-62113 Sailly la Bourse (FR).  <b>(74) Mandataires:</b> BOULINGUIEZ, Didier etc.; Cabinet Plasseraud, 84, rue d'Amsterdam, F-75440 Paris Cedex 09 (FR).		<b>(81) Etats désignés:</b> AU, CA, HU, JP, KR, MX, NO, US, brevet européen (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).  <b>Publiée</b> <i>Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si des modifications sont reçues.</i>
<b>(54) Title:</b> ACARIOGENIC POLYSACCHARIDES AND METHOD FOR MAKING SAME <b>(54) Titre:</b> POLYSACCHARIDES ACARIOGENES ET PROCEDE DE FABRICATION DE CES POLYSACCHARIDES  <b>(57) Abstract</b> <p>The invention concerns polysaccharides obtained by extrusion, characterised in that they are directly acariogenic without requiring to be subjected, after extrusion, to a complementary treatment to eliminate the fermentable compounds causing dental decay. The invention also concerns a method for making said polysaccharides.</p> <b>(57) Abrégé</b> <p>L'invention concerne des polysaccharides obtenus par extrusion, remarquables en ce qu'ils sont directement acariogènes sans qu'il soit nécessaire de leur faire subir, après extrusion, un traitement complémentaire destiné à éliminer les composés fermentescibles responsables des caries dentaires. L'invention concerne également un procédé de fabrication de ces polysaccharides.</p>		

# **UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION**

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AL	Albanie	ES	Espagne	LS	Lesotho	SI	Slovénie
AM	Arménie	FI	Finlande	LT	Lituanie	SK	Slovaquie
AT	Autriche	FR	France	LU	Luxembourg	SN	Sénégal
AU	Australie	GA	Gabon	LV	Lettonie	SZ	Swaziland
AZ	Azerbaïdjan	GB	Royaume-Uni	MC	Monaco	TD	Tchad
BA	Bosnie-Herzégovine	GE	Géorgie	MD	République de Moldova	TG	Togo
BB	Barbade	GH	Ghana	MG	Madagascar	TJ	Tadjikistan
BE	Belgique	GN	Guinée	MK	Ex-République yougoslave de Macédoine	TM	Turkménistan
BF	Burkina Faso	GR	Grèce	ML	Mali	TR	Turquie
BG	Bulgarie	HU	Hongrie	MN	Mongolie	TT	Trinité-et-Tobago
BJ	Bénin	IE	Irlande	MR	Mauritanie	UA	Ukraine
BR	Brésil	IL	Israël	MW	Malawi	UG	Ouganda
BY	Bélarus	IS	Islande	MX	Mexique	US	Etats-Unis d'Amérique
CA	Canada	IT	Italie	NE	Niger	UZ	Ouzbékistan
CF	République centrafricaine	JP	Japon	NL	Pays-Bas	VN	Viet Nam
CG	Congo	KE	Kenya	NO	Norvège	YU	Yougoslavie
CH	Suisse	KG	Kirghizistan	NZ	Nouvelle-Zélande	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	République populaire démocratique de Corée	PL	Pologne		
CM	Cameroun	KR	République de Corée	PT	Portugal		
CN	Chine	KZ	Kazakhstan	RO	Roumanie		
CU	Cuba	LC	Sainte-Lucie	RU	Fédération de Russie		
CZ	République tchèque	LI	Liechtenstein	SD	Soudan		
DE	Allemagne	LK	Sri Lanka	SE	Suède		
DK	Danemark	LR	Libéria	SG	Singapour		
EE	Estonie						

**POLYSACCHARIDES ACARIOGENES ET  
PROCEDE DE FABRICATION DE CES POLYSACCHARIDES**

L'invention a pour objet des polysaccharides acariogènes utilisables notamment comme agent de texture dans les produits destinés à être ingérés par les hommes ou les animaux, c'est-à-dire en particulier dans les produits alimentaires, et dans certains produits pharmaceutiques ou vétérinaires.

L'invention concerne également un procédé de fabrication desdits polysaccharides ainsi que l'application de ces polysaccharides dans la préparation de compositions acariogènes destinées à être ingérées par les hommes ou les animaux.

Par l'expression "compositions destinées à être ingérées par les hommes ou les animaux", on entend les compositions ou produits destinés à l'ingestion et à l'administration orale tels que diverses denrées alimentaires comme les confiseries, les pâtisseries, les crèmes glacées, les pâtes à mâcher, les chewing-gums, les aliments préparés pour animaux, ainsi que les produits pharmaceutiques, vétérinaires, diététiques ou hygiéniques tels que par exemple les élixirs, les sirops contre la toux, les tablettes ou les comprimés, les pastilles, les solutions d'hygiène buccale, les pâtes et les gels dentifrice.

Au cours de la dernière décennie, un intérêt de plus en plus grand s'est porté vers la fabrication de produits acariogènes capables de substituer les sucres classiques, tels que le saccharose, le glucose ou le fructose, dans les produits alimentaires et dans certains produits pharmaceutiques ou vétérinaires.

Par "produits acariogènes", on entend des produits qui présentent une moindre acidification par les bactéries

de la bouche que les sucres classiques tels que le saccharose, le glucose ou le fructose. L'effet acariogène est en effet dû à la présence, dans la cavité buccale, de bactéries qui métabolisent les sucres et entraînent la production d'acide. Ce dernier dissout l'hydroxyapatite de l'émail dentaire et y crée des cavités.

De tels produits acariogènes sont par exemple les monosaccharides hydrogénés, les disaccharides hydrogénés, les oligosaccharides hydrogénés ou non et les polysaccharides hydrogénés.

Comme exemple de monosaccharides hydrogénés, on peut citer le sorbitol, le xylitol, l'érythritol, le mannitol, l'arabitol et le thréitol.

Les disaccharides acariogènes sont représentés notamment par le maltitol, le lactitol, l'isomaltulose hydrogéné (connu sous la marque PALATINIT<sup>®</sup> ou plus généralement sous l'appellation ISOMALT) et l'isomaltitol.

Des oligosaccharides hypocariogènes sont également déjà connus. On peut ainsi citer, par exemple, les sirops de maltitol à environ 50-55 % de maltitol sur matière sèche, comme par exemple le LYCASIN<sup>®</sup> 80/55 commercialisé par la Demanderesse. Ces oligosaccharides hydrogénés ont tout particulièrement été élaborés pour une application dans les bonbons sucres cuits. Il est en effet bien évident que l'on exige des propriétés hypocariogènes beaucoup plus marquées dans une application telle que la fabrication de bonbons sucres cuits qui, de par leur essence même, risquent d'être en long contact avec les dents, que dans une application telle que par exemple la fabrication de produits liquides très dilués.

Comme autres exemples d'oligosaccharides hypocariogènes, on peut encore citer les sirops de maltitol à environ 72-78 % de maltitol sur matière sèche, comme par

exemple le MALTISORB<sup>®</sup> 100, MALTIDEX<sup>®</sup> 200, MALBIT<sup>®</sup> et FINMALT<sup>®</sup>. Mais ces sirops ne peuvent être utilisés de façon satisfaisante dans certaines applications comme celles justement des bonbons sucres cuits, des gelées, des sirops  
5 contre la toux, où l'on rencontre un autre inconvénient, qui réside dans les risques de cristallisation encourus lors de l'utilisation de ces sirops.

Les polydextroses purifiés par chromatographie (WO-A-92 121 79), hydrogénés (WO-A-92 14761) et hydrogénés et  
10 chromatographiés (US-A-5.424.418) sont encore un autre exemple de produits acariogènes.

Enfin, une dernière catégorie de produits acariogènes est constituée par les polysaccharides hydrogénés obtenus par hydrolyse enzymatique de dextrines ou  
15 de polyglucoses (EP-A-561.088, EP-A-561.090, EP-A-561.089, EP-A-368.451 et JP-A-62019501).

Selon les documents US-A-5.458.892 et US-A-5.236.719, des traitements complémentaires de type chromatographie, traitement à la glucose oxydase, perméation  
20 de gel, ultrafiltration, fermentation par des levures sont toutefois nécessaires pour rendre les dextrines commerciales non cariogènes.

De tout ce qui précède, il ressort qu'il existe donc un besoin non satisfait pour des polysaccharides hautement  
25 visqueux non cariogènes et obtenus selon un procédé plus simple que ceux déjà connus de l'état de la technique.

Contre toute attente, et de façon surprenante et inattendue, la Demanderesse a découvert qu'il était possible, par extrusion, d'obtenir des polysaccharides  
30 directement acariogènes, et cela sans forcément les hydrogéner (l'hydrogénation créant parfois une contrainte réglementaire pour certaines applications) et sans avoir besoin nécessairement de les hydrolyser par voie enzymatique

et de séparer ou hydrogéner les produits issus de l'hydrolyse conformément aux procédés de l'art antérieur.

L'invention concerne donc, tout d'abord, un procédé de fabrication de polysaccharides acariogènes, caractérisé en ce qu'il comprend les étapes successives consistant à :

- préparer un amidon acidifié, déshydraté jusqu'à une humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 %, et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %,

- extruder l'amidon acidifié ainsi déshydraté à une température comprise entre 140 et 230°C, de préférence comprise entre 150 et 210°C,

- recueillir les polysaccharides acariogènes ainsi obtenus.

L'un des objets de l'invention est donc de fournir des polysaccharides qui présentent la propriété de pouvoir être qualifiés de non cariogènes selon un test B.

Un autre objet de l'invention est de fournir une composition acariogène comprenant 45 à 50 % en poids de ces polysaccharides et 50 à 55 % de maltitol.

Le test B est un test mis au point par la Société Demanderesse afin de contrôler le caractère non cariogène des hydrolysats hydrogénés commercialisés à partir de 1979 sous la dénomination LYCASIN<sup>®</sup> 80/55. Ce test simple repose sur la détermination in vitro de l'acidification d'une quantité donnée d'hydrolysat d'amidon hydrogéné après ensemencement du milieu par de la salive. Il repose sur l'appréciation de la chute de pH au cours du temps d'un bouillon de culture contenant le produit à tester, après donc ensemencement avec de la salive provenant de plusieurs donneurs, comparativement à un bouillon de culture témoin ne contenant aucun glucide. Il faut souligner que ce test n'est pas suffisant pour caractériser de façon absolue la non

cariogénéicité d'un produit, car ses résultats peuvent varier, par exemple, suivant la qualité de la salive utilisée, mais il permet néanmoins d'établir des comparaisons valables entre différents produits.

5           Le mode opératoire détaillé de ce test est le suivant.

          On prépare une série de tubes contenant 10 ml d'un milieu de culture nutritif (milieu trypticase à 2 % de matière sèche) sans sucre à pH 7, et on stérilise ces tubes  
10       par passage à l'autoclave à 120°C durant 20 minutes.

          Dans une première série de cinq tubes, on introduit 1 ml d'eau stérile pour faire une série témoin.

          Dans une deuxième série de cinq tubes, on introduit 1 ml d'une solution à 18 % (P/V) du produit à tester.

15       Puis on ensemence les cinq tubes de chaque série avec un même volume de 0,2 ml par tube d'une dilution au cinquième de la salive humaine obtenue par prélèvement sur cinq donneurs.

          On suit alors la formation d'acides par mesure du  
20       pH, une première mesure étant effectuée avant incubation et les autres mesures étant effectuées après des incubations à 30°C de respectivement 3, 6, 13, 18 et 21 heures.

          Pour qu'un produit puisse être considéré comme non cariogène au sens de ce test B, il faut que la différence de  
25       pH observée entre le témoin au bout de 21 heures et le produit à tester au bout de 21 heures, ne soit pas trop prononcée et, dans la pratique, au plus égale à 1 unité de pH.

          L'un des grands mérites de l'invention est de  
30       fournir des polysaccharides qui présentent la propriété d'être non cariogènes au sens de ce test B, alors qu'ils n'ont subi aucun traitement connu pour leur faire acquérir cette propriété.

La Demanderesse a découvert et mis en évidence que le caractère acariogène des polysaccharides obtenus par extrusion était directement fonction du taux d'humidité de l'amidon acidifié à extruder.

5 Lors de la préparation de l'amidon et lors de sa transformation par extrusion en phase fondue, il faut donc travailler en milieu acide faiblement hydraté, inférieur ou égal à 6 % en eau, de préférence inférieur à 4 % en eau et plus préférentiellement inférieur ou égal à 2 % en eau,  
10 vraisemblablement afin de défavoriser les réactions d'hydrolyse et de créer des branchements ou ramifications entre les molécules.

Des procédés consistant à extruder un amidon ont déjà été proposés dans la littérature.

15 Ainsi, les documents EP-A-538.146 et EP-A-530.111 décrivent la préparation d'une dextrine indigestible, par extrusion respectivement d'amidon de pommes de terre et de maïs. Ces documents visent ainsi l'obtention de produits peu digestibles pour l'organisme, dits "à basses calories", et agissant dans l'organisme en tant que fibres alimentaires.  
20 Leur objet est donc très éloigné de celui de la présente invention, qui est de préparer un produit hypocariogène, aux aptitudes technologiques utilisables aussi bien dans les bonbons, les chewing-gums et les pâtes dentifrice, que dans  
25 les boissons et les élixirs pharmaceutiques ou vétérinaires.

D'autre part, on peut souligner que lesdits documents ne décrivent ni ne suggèrent l'importance du taux d'humidité de l'amidon à extruder. Grâce à une teneur en eau de l'amidon acidifié inférieure ou égale à 6 %, et de  
30 préférence inférieure ou égale à 4 % et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %, on obtient des polysaccharides directement non cariogènes sans qu'il soit



nécessaire de leur faire subir un traitement complémentaire au sens précédemment défini.

La première étape du procédé conforme à l'invention consiste donc à préparer un amidon acidifié déshydraté afin  
5 d'effectuer sa transformation par extrusion.

L'origine botanique de l'amidon est indifférente. L'amidon peut donc provenir du blé, du maïs ou de la pomme de terre. Cependant on préfère avantageusement mettre en oeuvre de l'amidon de blé.

10 L'acide utilisé pour acidifier l'amidon peut être choisi dans le groupe constitué de l'acide chlorhydrique, l'acide sulfurique, l'acide phosphorique, l'acide nitrique et l'acide citrique. Cependant, compte tenu du fait que l'acide citrique est susceptible de générer des liaisons  
15 esters indésirables, car responsables d'amertume, et que la manutention de l'acide sulfurique pose d'évidents problèmes de sécurité, on préfère utiliser dans le cadre de l'invention l'acide chlorhydrique, l'acide phosphorique ou l'acide nitrique.

20 La quantité d'acide mise en oeuvre dans le procédé conforme à l'invention est comprise entre 5 et 50 meq H<sup>+</sup>/kg sec, et de préférence comprise entre 10 et 30 meq H<sup>+</sup>/kg sec. Il est important que la répartition de l'acide dans l'amidon soit la plus homogène possible.

25 Différentes techniques peuvent être mises en oeuvre pour l'acidification de l'amidon, comme l'acidification discontinue ou continue, en phase sèche ou liquide. Néanmoins, l'amidon acidifié étant destiné à être mis en oeuvre dans un procédé de modification en continu  
30 (extrusion), on préfère dans la présente invention utiliser un moyen d'acidification en continu pour réaliser un procédé le plus continu possible, et limiter ainsi les opérations non productives (chargement, déchargement, vidange).

L'acidification réalisée, l'amidon est déshydraté afin de favoriser, lors de la transformation par extrusion, les réactions de repolymérisation. Lors de cette étape de séchage, il convient de faire attention à ne pas favoriser les réactions d'hydrolyse car les différents paramètres propices à la dextrinification (humidité importante, température, acidité) sont rassemblés. Ces conditions favorisent les réactions d'hydrolyse indésirables qui sont caractérisées par l'augmentation des taux de sucres réducteurs.

La Demanderesse a pu mettre en évidence qu'il fallait privilégier, lors de cette étape, des techniques de séchage de type continu permettant d'atteindre l'humidité recherchée en un temps de séjour de l'ordre de la minute, voire de la seconde et ainsi minimiser les réactions d'hydrolyse de l'amidon.

Ainsi déshydraté à une humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 % et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %, l'amidon acidifié peut être extrudé à une température comprise entre 140 et 230°C, de préférence comprise entre 150 et 210°C, pour donner des polysaccharides directement acariogènes.

L'invention concerne donc des polysaccharides acariogènes obtenus par extrusion d'un amidon acidifié déshydraté ayant une teneur en humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 %, et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %.

Les polysaccharides obtenus par extrusion conformément à l'invention sont caractérisés en ce qu'ils sont directement acariogènes sans qu'il soit forcément nécessaire de leur faire subir, après extrusion, un traitement complémentaire destiné à éliminer les composés susceptibles d'être transformés en acides par fermentation,

c'est-à-dire les composés responsables de l'apparition de caries dentaires.

Dans le cadre de la présente invention, par "traitement complémentaire destiné à éliminer les composés susceptibles d'être transformés en acides par fermentation" on entend, sans que cette liste soit limitative : l'hydrolyse enzymatique, la chromatographie, le traitement à la glucose oxydase, la perméation de gel, l'ultrafiltration, la fermentation par des levures, etc.

Selon une autre caractéristique de l'invention, les polysaccharides obtenus par extrusion sont directement acariogènes sans qu'il soit nécessaire de leur faire subir, après extrusion, une hydrogénation.

Les polysaccharides acariogènes selon l'invention présentent une masse moléculaire en poids Mw comprise entre 2 000 et 10 000 g/mole et de préférence comprise entre 3 000 et 7 000 g/mole. Ils présentent une masse moléculaire en nombre Mn comprise entre 900 et 5 000 g/mole, de préférence comprise entre 1 000 et 2 500 g/mole.

La technique utilisée pour la détermination des masses moléculaires est la chromatographie d'exclusion stérique. Elle est fondée sur la rétention sélective des molécules du soluté en fonction de leur taille, en raison de leur pénétration dans les pores de la phase stationnaire.

Les polysaccharides en question présentent en outre une teneur en sucres réducteurs libres comprise entre 0 et 20 % et un taux de glucose libre compris entre 0 et 5 %, de préférence compris entre 0,01 et 2,5 %.

La teneur en sucres réducteurs est exprimée en glucose, en poids par rapport au poids sec de produit analysé, et elle est mesurée par la méthode de BERTRAND.

De par leurs propriétés physico-chimiques et physiologiques, les polysaccharides conformes à l'invention

ont un intérêt certain et immédiat notamment dans la préparation de compositions acariogènes destinées à être ingérées par les hommes ou les animaux.

Ainsi, une composition acariogène comprenant 45 à 50 % en poids de polysaccharides conformes à l'invention et 50 à 55 % en poids de maltitol trouve une application avantageuse dans la fabrication de bonbons sucre cuit.

Les polysaccharides obtenus conformément à l'invention peuvent alors subir une série d'étapes de purification visant à les décolorer. Deux moyens de décoloration par adsorption peuvent être mis en oeuvre, celui mettant en oeuvre du charbon actif pulvérulent ou granulaire et celui mettant en oeuvre des résines adsorbantes.

La coloration ICUMSA (International Commission for Uniform Methods of Sugar Analysis) permet de déterminer la coloration des produits synthétisés à partir d'amidon ou de leurs équivalents hydrogénés.

Le principe consiste à filtrer une solution sur une membrane pour éliminer la turbidité. L'absorbance de la solution filtrée est mesurée à une longueur d'onde de 420 nm et la coloration de la solution est calculée par la formule suivante :

$$\text{coloration ICUMSA} = A_s \times 1000 / l \times C \text{ IU}$$

dans laquelle :

- $A_s$  est l'absorbance de la solution,
- 1000 est un facteur multiplicatif,
- $l$  est la longueur du trajet optique,
- $C$  est la concentration en g/ml de la solution.

Dans le cas d'une étape de décoloration mettant en oeuvre du charbon actif pulvérulent, la Demanderesse a déterminé que des pourcentages de décoloration élevés pouvaient être obtenus en utilisant des volumes poreux de

mésopores importants (rayons des pores compris entre 1,5 et 25 nm et en particulier compris entre 4 et 20 nm).

Des décolorations successives peuvent être mises en oeuvre pour optimiser la décoloration. Cependant, pour éviter la perte de charbon actif, on préfère dans le cadre de l'invention, utiliser des supports recyclables tels que des colonnes de noirs granulaires ou des résines spécifiques (adsorbantes).

Les résines adsorbantes sont des polymères non ioniques ou très faiblement ioniques, hautement rigides, et macroréticulés. Elles sont constituées de polystyrène réticulé au divinylbenzène en présence d'un agent porogène. Elles se présentent sous forme de grains sphériques de 0,5 à 1,5 mm de diamètre ou sous forme de granulés avec des surfaces spécifiques pouvant atteindre 1300 m<sup>2</sup>/g, comparables aux charbons actifs.

L'utilisation de résines de type MACRONET<sup>®</sup> MN 600 (commercialisée par la Société PUROLITE) est particulièrement préférée pour décolorer les produits extrudés conformes à l'invention.

On soumet alors, éventuellement, le produit extrudé, purifié et préalablement filtré puis déminéralisé, à un tamisage moléculaire puis à une hydrogénation catalytique ou à une hydrogénation catalytique puis à un tamisage moléculaire. Cette étape de tamisage moléculaire peut consister, par exemple, en une étape de séparation chromatographique ou en une étape de séparation sur membranes.

Dans le cadre de la présente invention, l'étape de tamisage moléculaire est destinée à éliminer les petites molécules du produit extrudé. Elle contribue ainsi à améliorer la stabilité thermique du produit et à augmenter sa viscosité. Cette étape de tamisage moléculaire permet de

recueillir une fraction constituée de polysaccharides présentant des caractéristiques de poids moléculaires déterminées en fonction de la viscosité recherchée dans une application donnée. Ainsi des investigations de la  
5 Demanderesse ont permis de montrer que, pour la fabrication de bonbons sucres cuits, la fraction de polysaccharides présentant un Mw d'environ 5 000 g/mole et un Mn d'environ 2 500 g/mole donnait de très bons résultats.

10 Dans le cadre de la présente invention, l'étape d'hydrogénation est destinée à améliorer la stabilité thermique dans le cas où, pour une application donnée, la présence de sucres réducteurs est néfaste (ce qui est le cas par exemple dans l'application bonbon sucre cuit).

15 De façon générale, le tamisage moléculaire est effectué sur un sirop préalablement filtré puis déminéralisé et concentré jusqu'à une matière sèche pratiquement comprise entre 20 et 60 %, de préférence entre 25 et 55 %.

20 L'étape de fractionnement chromatographique est effectuée de manière connue en soi, de façon discontinue ou continue (lit mobile simulé), sur des résines cationiques fortes de type macroporeuse, chargées préférentiellement à l'aide d'ions alcalins ou alcalino-terreux tels que le calcium et le magnésium mais plus préférentiellement à l'aide d'ions sodium ou potassium.

25 Des exemples de tels procédés sont décrits notamment dans les brevets US 3 044 904, 3 416 961, 3 692 582, FR 2 391 754, 2 099 336, US 2 985 589, 4 024 331, 4 226 977, 4 293 346, 4 157 267, 4 182 623, 4 332 623, 4 405 455, 4 412 866, 4 422 881 et WO 92/12179.

30 Selon un mode de réalisation préféré, le fractionnement chromatographique est réalisé en employant le procédé et appareillage décrits dans le brevet américain n° 4 422 881 dont la Société demanderesse est titulaire.

Quel que soit le procédé chromatographique retenu, on a recours de préférence en ce qui concerne l'adsorbant, à une résine cationique forte employée sous forme sodium ou potassium de type macroporeuse. Les résines sont  
5 avantageusement de granulométrie homogène et comprise entre 100 et 800 micromètres.

Le choix des paramètres du fractionnement chromatographique est à la portée de l'homme du métier.

Le choix de ces paramètres est effectué de telle  
10 manière que la fraction contenant les polysaccharides conformes à l'invention présente une masse moléculaire en poids comprise entre 3.000 et 7.000 g/mole et de préférence comprise entre 4.500 et 5.500 g/mole, et une masse  
15 moléculaire en nombre comprise entre 1.000 et 4.000 g/mole et de préférence comprise entre 2.000 et 3.000 g/mole.

Pour l'étape d'hydrogénation, on peut utiliser aussi bien des catalyseurs à base de ruthénium que des catalyseurs au nickel de Raney. On préfère cependant utiliser des catalyseurs au nickel de Raney qui sont moins onéreux.

20 Dans la pratique, on utilise de 1 à 10 % en poids de catalyseur par rapport à la matière sèche de sucre soumis à l'hydrogénation. L'hydrogénation s'effectue de préférence sur des sirops dont la matière sèche est comprise entre 15 et 50 %, dans la pratique voisine de 30 à 45 %, sous une  
25 pression d'hydrogène comprise entre 20 et 200 bars. Elle peut être effectuée de manière continue ou discontinue.

Lorsque l'on opère de manière discontinue, la pression d'hydrogène utilisée est généralement comprise entre 30 et 60 bars et la température à laquelle se déroule  
30 l'hydrogénation est comprise entre 100 et 150°C. On veille aussi à maintenir le pH du milieu d'hydrogénation par l'addition de soude ou de carbonate de soude par exemple, mais sans dépasser un pH de 9,0. Cette manière de faire

permet d'éviter l'apparition de produits de cracking ou d'isomérisation.

On arrête la réaction lorsque la teneur du milieu réactionnel en sucres réducteurs est devenue inférieure à 1 %, de préférence encore inférieure à 0,5 % et plus particulièrement inférieure à 0,1 %.

Après refroidissement du milieu réactionnel, on élimine le catalyseur par filtration et on déminéralise respectivement les polysaccharides hydrogénés sur des résines cationiques et anioniques.

D'autres caractéristiques et avantages de l'invention apparaîtront clairement à la lecture des exemples qui suivent, donnés à titre indicatif mais nullement limitatif.

#### EXEMPLE 1

De l'amidon de blé est acidifié par de l'acide chlorhydrique à raison de 21,7 meq H<sup>+</sup>/kg sec, puis séché à différentes humidités résiduelles : 6 % ; 3 % ; 1,5 %.

Cette matière première est alors introduite dans une extrudeuse CLEXTAL BC92 présentant les caractéristiques techniques suivantes :

- Fourreau lisse cylindrique de longueur fixe (L 1000 cm ; L/D 10),
- Bivis ; autonettoyantes ; multifilets ; corotatives (diamètre des vis : 10 cm),
- Deux fourreaux chauffés par induction et refroidis par une circulation d'eau,
- Intensité maximale d'utilisation : 400 A,
- Vitesse maximale de rotation : 400 tr/min,
- Pression de service maximale : 180 bar,

et en utilisant les conditions opératoires suivantes :



15

- Vitesse de rotation : 400 tr/min,
- Température : 160 °C.

Le produit est récupéré et caractérisé en termes de masses moléculaires en poids et en nombre, et de résultat au test B (acarogénécité).

Les résultats sont regroupés dans le Tableau III qui suit.

TABLEAU III

ESSAI N°	1	2	3
10 H <sub>2</sub> O (%)	6	3	1,5
Mw g/mole	3420	3830	4150
Mn g/mole	1060	1130	1290
Test B	Bon	Bon	Bon
Test B	Bon	Bon	Bon
15 (+ 50 % maltitol)			

Le produit extrudé est ensuite purifié avant d'être soumis à une séparation chromatographique. Les résultats, après chromatographie, sont regroupés dans le Tableau IV suivant.

TABLEAU IV

ESSAI N°	Mw g/mole	Mn g/mole
1	4560	2580
25 2	4780	2640
3	5000	2500

Le produit est alors concentré à une matière sèche de 40 % environ puis hydrogéné catalytiquement à un taux de sucres réducteurs inférieur à 0,5 %.

**EXEMPLE 2**

On fabrique des bonbons sucres cuits sans sucre à partir, de trois compositions comprenant environ 50 % de maltitol :

(A) un sirop de maltitol commercialisé par la Demanderesse sous le nom de LYCASIN<sup>®</sup> 80/55 ;

(B) des polysaccharides obtenus par un procédé classique (polysaccharides obtenus en soumettant une dextrine à un traitement enzymatique) additionnés d'une quantité équivalente de maltitol ;

(C) des polysaccharides conformes à l'invention additionnés d'une quantité équivalente de maltitol.

Les résultats sont regroupés dans le Tableau V suivant.

**TABLEAU V**

Produit	A	B	C
Température de cuisson (°C)	150	150	150
Eau résiduelle (%)	3,9	2,6	2,3
Transition vitreuse	26,5	49,6	55
Tg (°C)			
Stabilité (*)	+	++	++
Qualité de l'emballage	totalément étanche	semi-étanche	semi-étanche

La stabilité est évaluée après 10 jours à 20°C et 66 % HR

+ : collage

++ : légèrement déformé et collant - Trace de microcristaux.

On constate que les sucres cuits sans sucre produits à partir de la composition (C) conforme à l'invention présentent des comportements voisins de ceux des bonbons classiques de l'art antérieur.

5            Leur comportement diffère grandement par contre de celui des sucres cuits fabriqués à partir de sirops de maltitol type LYCASIN<sup>®</sup> 80/55 qui sont particulièrement hygroscopiques et ont tendance à s'écouler lors de la reprise en eau.

10           En outre, le Tableau V révèle les autres avantages suivants, en ce qui concerne l'utilisation de la composition (C) conforme à l'invention dans la fabrication de sucres cuits :

15           - une microcristallation de surface qui entraîne une diminution du coût de l'emballage ;

20           - une diminution de la température de cuisson pour obtenir une masse cuite inférieure à 97 % de matières sèches (diminution du coût énergétique) alors que pour le LYCASIN<sup>®</sup> 80/55 (produit A), il faudrait chauffer à plus de 150°C pour amener la teneur en eau résiduelle à une valeur inférieure à 3 % ;

            - une augmentation de la température de transition vitreuse (diminution du temps de production).

25

30

## REVENDICATIONS

1. Procédé de fabrication de polysaccharides acariogènes caractérisé en ce qu'il comprend les étapes consistant à :

- préparer un amidon acidifié déshydraté jusqu'à une humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 % et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 % ;

- extruder l'amidon acidifié ainsi déshydraté à une température comprise entre 140 et 230°C, de préférence comprise entre 150 et 210 °C ;

- recueillir les polysaccharides acariogènes ainsi obtenus.

2. Polysaccharides acariogènes obtenus par extrusion d'un amidon acidifié déshydraté ayant une teneur en humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 % et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %.

3. Polysaccharides obtenus par extrusion, caractérisés en ce qu'ils sont directement acariogènes sans qu'il soit nécessaire de leur faire subir, après extrusion, un traitement complémentaire destiné à éliminer les composés fermentescibles en acides.

4. Polysaccharides obtenus par extrusion, caractérisés en ce qu'ils sont directement acariogènes sans qu'il soit nécessaire de leur faire subir, après extrusion, une hydrogénation.

5. Polysaccharides selon l'une quelconque des revendications 2 à 4, caractérisés en ce qu'ils présentent une masse moléculaire en poids, comprise entre 2 000 et 10 000 g/mole et de préférence comprise entre 3 000 et 7 000 g/mole.

6. Polysaccharides selon l'une quelconque des revendications 2 à 5, caractérisés en ce qu'ils présentent une masse moléculaire en nombre comprise entre 900 et 5 000 g/mole et de préférence comprise entre 1 000 et 2 500 g/mole.

7. Polysaccharides selon l'une quelconque des revendications 2 à 6, caractérisés en ce qu'ils présentent un taux de sucre réducteur compris entre 0 et 20 %.

8. Polysaccharides selon l'une quelconque des revendications 2 à 7, caractérisés en ce qu'ils présentent un taux de glucose libre compris entre 0 et 5 %, de préférence compris entre 0,01 et 2,5 %.

9. Utilisation de polysaccharides obtenus par extrusion d'un amidon acidifié déshydraté ayant une teneur en humidité inférieure ou égale à 6 %, de préférence inférieure ou égale à 4 % et plus préférentiellement inférieure ou égale à 2 %, comme composé acariogène dans la préparation de compositions acariogènes destinées à être ingérées par les hommes ou les animaux.

10. Composition acariogène, caractérisée en ce qu'elle comprend 45 à 50 % en poids de polysaccharides conforme à l'une quelconque des revendications 2 à 8 et 50 à 55 % en poids de maltitol.

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/FR 98/01165

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C08B30/18 A23G3/00

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C08B A23G

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category °	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	EP 0 530 111 A (MATSUTANI CHEMICAL INDUSTRIES CO LTD) 3 March 1993 see page 39, line 1 - page 40, line 20; examples see page 45, line 21 - line 38 ---	1, 2, 9
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 015, no. 345 (C-0864), 3 September 1991 & JP 03 137102 A (NIPPON KOONSUTAAC KK), 11 June 1991 see abstract & CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 115, no. 12, 23 September 1991 Columbus, Ohio, US; abstract no. 116723, see abstract -----	1

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

° Special categories of cited documents :

"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance

"E" earlier document but published on or after the international filing date

"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)

"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means

"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention

"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone

"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.

"&" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

23 September 1998

Date of mailing of the international search report

05/10/1998

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Mazet, J-F

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/FR 98/01165

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
EP 530111 A	03-03-1993	GB 2259917 A, B	31-03-1993
		JP 6080701 A	22-03-1994
		US 5358729 A	25-10-1994
<hr/>			

# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Der Je Internationale No

PCT/FR 98/01165

**A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE**  
CIB 6 C08B30/18 A23G3/00

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

## B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)

CIB 6 C08B A23G

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

## C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
X	EP 0 530 111 A (MATSUTANI CHEMICAL INDUSTRIES CO LTD) 3 mars 1993 voir page 39, ligne 1 - page 40, ligne 20; exemples voir page 45, ligne 21 - ligne 38 ----	1,2,9
A	PATENT ABSTRACTS OF JAPAN vol. 015, no. 345 (C-0864), 3 septembre 1991 & JP 03 137102 A (NIPPON KOONSUTAAC KK), 11 juin 1991 voir abrégé & CHEMICAL ABSTRACTS, vol. 115, no. 12, 23 septembre 1991 Columbus, Ohio, US; abstract no. 116723, voir abrégé -----	1



Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents



Les documents de familles de brevets sont indiqués en annexe

\* Catégories spéciales de documents cités:

- "A" document définissant l'état général de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "E" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "L" document pouvant jeter un doute sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tous autres moyens
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie constituant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré isolément
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est associé à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "&" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

23 septembre 1998

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

05/10/1998

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale  
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31-651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Mazet, J-F



# RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

### Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Den .e internationale No

PCT/FR 98/01165

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevet(s)	Date de publication
EP 530111 A	03-03-1993	GB 2259917 A,B	31-03-1993
		JP 6080701 A	22-03-1994
		US 5358729 A	25-10-1994
<hr/>			